Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. Bürger.

Untersuchungen über die relative Systolendauer im Ruhe-Elektrokardiogramm.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn.

Vorgelegt am 8. September 1936

von

Wilhelm Raab
aus Bonn.

BONN 1936
Anton Brand, Bonn.

Meiner lieben Mutter!

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Doz. Dr. Schlomka.

Korreferent: Prof. Dr. Bürger.

A. Einleitung.

Während in der klinischen Elektrokardiographie des regulär schlagenden Herzens das Verhalten von Form und Größe der einzelnen Zacken der Herzstromphase eingehend untersucht worden ist, haben die zeitlichen Verhältnisse — abgesehen von etwaigen Leitungsstörungen — weniger Beachtung gefunden. Es gilt dies insbesondere für die Länge der Herzsystole, und zwar in ihrer Dauer an sich, wie auch in ihrer Beziehung zum Gesamtschlagintervall, d. h. zur Schlagfrequenz. In dieser Beziehung herrscht allgemein die Vorstellung, daß die Länge der Systole ziemlich konstant und klinisch bedeutungslos sei. Daß eine solche Auffassung nicht zutrifft, folgt schon aus der von Wenckebach klar herausgehobenen Tatsache, daß jede Steigerung der Schlagfrequenz, d. h. Verkürzung des Schlagintervalls ohne gleichzeitige Verkürzung der Systolendauer haemodynamisch schon bei verhältnismäßig niedriger Frequenz zu kritischen Störungen der Herzpumpfunktion führen muß; denn wenn die im allgemeinen als durchschnittlich angenommene Systolenlänge von 0,35 Sekunden auch bei Erhöhung der Schlagfrequenz unverändert bliebe, müßte bei einer Länge der Überleitungszeit von nur 0,15 Sekunden schon bei einer Schlagfrequenz von 120 pro Minute das Ende der Ventrikelsystole mit dem Beginn der nächsten Vorhofkontraktion zusammenfallen, d. h. die kritische Frequenz nach Wenckebach erreicht sein. Der Umstand, daß letzteres jedoch (beim Menschen) erst bei den erheblich höheren Frequenzen von 160—170 pro Minute der Fall ist, beweist, daß gleichzeitig mit dem Gesamtschlagintervall sich auch die Systolenlänge recht wesentlich und kreislaufdynamisch jedenfalls in bedeutungsvollem Ausmaße mitverkürzt (vergleiche Rothberger).

In dem Bestreben, diese offenbar zwischen Gesamtschlagintervall und Systolenlänge bestehenden Beziehungen genauer zu erfassen und der Klinik diagnostisch nutzbar zu machen, sind deshalb mehrfach Versuche gemacht worden, das Verhalten von Systolendauer zur Schlagfrequenz zahlenmäßig darzustellen. Am bekanntesten sind die beiden Formeln von Bazett und von Fridericia. Von diesen gibt die erstere eine Konstante K. = Systole: $\sqrt{\text{Zyklus}}$, welche (bei Messungen der Systole und des Gesamtzyklus in Sekunden : 100) normalerweise für den Mann 0,40, für die Frau 0,37 betragen soll. Demgegenüber stellt Fridericia die Länge der Systole dar als Produkt des Schlagintervalls in folgender Form: Systole in Sekunden : 100 = 8,22 $\sqrt[3]{\text{Schlagintervall}}$.

Beide Formeln haben bisher in der Klinik und speziell in der klinischen Elektrokardiographie keine besondere Anwendung gefunden. Einige Untersuchungen ergaben zwar bei Herzkranken mehr oder minder deutliche Abweichungen von dem durch die Formel umgrenzten Normalverhalten (Miki, Cheer, Rothberger, Weber); andere Beobachter dagegen z. B. Lassowsky sprechen der Systolenlänge, beziehungsweise ihrer Beurteilung mit Hilfe der genannten Formeln für die Klinik diagnostisch und prognostisch jeden praktischen Wert ab.

Dem gegenüber liegen aber doch gelegentlich klinische Beobachtungen vor, in denen das Verhältnis von Systole zum Gesamtzyklus schon bei bloßer Betrachtung des E. K. G. ganz grob gestört ist. Gerade diese Tatsache weist uns auf eine neue Untersuchung dieser Frage hin. Dies um so mehr, als z. B. die von Marzahn gemachte Mitteilung einer ganz abnorm langen Systolendauer bei postoperativer Tetanie beweist, daß derartige Störungen unter geeigneter Behandlung rückbildungsfähig sind, und diese also — mindestens gelegentlich — Hinweise geben auf Störungen der eigentlichen Dynamik des

Herzmuskels, die im übrigen E. K. G. nicht zum Ausdruck zu kommen brauchen.

Ganz im ähnlichen Sinne sprechen auch die ausgedehnten Erfahrungen, die Schlomka und Reindell bei ihren Untersuchungen an Herzgesunden im jugendlichen und mittleren Alter machten: Unter Berücksichtigung der von Fridericia angegebenen Formel ergaben sich nämlich zunächst unter Belastungseinwirkung gesetzartige Veränderungen der Systolendauer, und zwar in Ausmaß und Richtung abhängig vom Grad der Belastung einerseits und des körperlichen Trainings anderseits. Die weitere Analyse dieser Befunde (3. Mitteilung von Schlomka) und sodann die unter den besonderen Bedingungen der Preßdruckbelastung (nach Bürger) gemachten Feststellungen (4. Mitteilung von Schlomka und Lammert) sprechen darüber hinaus in dem Sinne, daß das Verhalten der relativen Systolendauer bis zu einem gewissen Grade ein Spiegelbild der Arbeitsform des Herzmuskels ist. Weiter haben diese Untersuchungen zudem wahrscheinlich gemacht, daß jedenfalls bei Herzgesunden im jugendlichen und mittleren Alter die zeitliche Gestaltung der Systole den Gesetzen entspricht, wie sie von Bohnekamp und Mitarbeitern an isolierten Organen experimentell, als grundlegend für die Energetik des Herzmuskels, erwiesen sind. Die bei diesen Untersuchungen erhobenen Befunde ergaben auch zugleich, daß derartige Beziehungen zwischen Arbeitsform des Herzmuskels und der relativen Systolenlänge jedenfalls beim Sportler auch in der Ruhe bestehen. Denn in Bestätigung früherer Befunde von Herxheimer fand sich die Systole bei körperlich gut trainierten verhältnismäßig (beziehungsweise zu lang), und zwar als thermodynamisch günstige Anpassungsform der Ruhearbeitsweise des Myokards im sportlichen Training.

Diese Feststellungen stellen zwar einerseits die bisher meist geltende Auffassung, daß nämlich eine zu lange Systole als Zeichen eines ungünstigen Myokardzustandes zu werten sei, in Frage. Andererseits erwiesen sie zugleich die Not-

wendigkeit, das Verhalten der relativen Systolendauer unter Berücksichtigung der Arbeitsbedingungen des Herzens erneut zu untersuchen.

Ganz allgemein sind nun letztere auch bei Herzgesunden zweifellos weitgehend bestimmt durch das Lebensalter. Denn einmal besteht hinreichend Grund zu der Annahme, daß die Energetik des Myokards in den verschiedenen Altersstufen infolge der physikalisch-chemischen Änderungen der arbeitsleistenden Substrate sich umstellt. Zudem bedingt die mit dem Alter auch physiologisch (meistens) eintretende Blutdruckerhöhung auf jeden Fall eine Änderung der Arbeitsform des Myokards.

Damit ergab sich die Aufgabe, die relative Systolendauer auf eine eventuelle Abhängigkeit vom Lebensalter zu untersuchen. Eine derartige Untersuchung schien umso berechtigter, als sie, unabhängig von klinisch-diagnostischen Gesichtspunkten, einen Beitrag versprach zu dem noch immer so wenig bekannten Gebiet der normalen Altersphysiologie. Eine bessere Kenntnis des letzteren stellt aber, wie die Arbeiten von Bürger und Schlomka gezeigt haben, eine Aufgabe von wesentlicher allgemein-ärztlicher Bedeutung dar.

B. Methodik und Material:

1. Die Systolenlänge wurde aus dem E. K. G. bestimmt, und zwar als die Strecke vom Beginn von Q bis zum Ende von T. Die Berechtigung, diese Strecke mit der Dauer der Herzsystole gleichzusetzen, ist von Schlomka in seiner 3. Mitteilung (Seite 731—32) eingehend begründet worden. Zudem haben ueueste und eingehende Untersuchungen von Schäfer und Schmitz erwiesen, daß das Ende der Systole tatsächlich mit dem von T zusammenfällt.

Die Ausmessung selbst wurde in Ableitung 2 vorgenommen, einmal weil diese Ableitung von früheren Untersuchern dieses Gegenstandes zumeist gewählt worden ist; sodann aber

vor allem deshalb, weil sich das Ende von T zumeist in Ableitung 2 am besten abgrenzen läßt. Um letzteres in einwandfreier Weise durchzuführen, wurde folgende Meßtechnik entwickelt. Bei einer Kurve von gegebener Breite projiziert sich ein Umschlagpunkt (hier also das Ende von T) auf die Abszisse verschieden, je nach dem die obere Grenzlinie der Kurve zur Abmessung benutzt wird, oder die untere. Die auf diese Weise entstehenden Unterschiede in der Länge abgemessener Intervalle (hier also von Q bis T) hängen dabei aber ab, einmal von der Dicke der Kurve, sodann von dem Neigungswinkel der Kurve und der Laufgeschwindigkeit des Filmes, d. h. von einer Anzahl nicht abschätzbarer Faktoren bei jeder Messung. Grundsätzlich wurde deshalb so vorgegangen, daß der Endpunkt von T, sowohl an der oberen Kante der E. K. G. Kurve, wie auch an der unteren bestimmt wurde. Die vom Mittelpunkt der Verbindungslinie dieser zwei Punkte auf die Abszisse gefällte Senkrechte ergibt den Endpunkt für T, unabhängig von den obengenannten Faktoren. Um die Sicherheit der Messung weiter zu erhöhen und zufällige Schwankungen zu vermeiden, wurden stets 6—8 Systolen ausgemessen und aus ihnen der Mittelwert errechnet. Die zugehörigen Schlagintervalle wurden direkt ausgemessen als Strecke Q bis Q, bei deren Abgrenzung keinerlei Meßschwierigkeiten bestehen.

2. Auf diese Weise wurden die E. K. G. von 336 Herzgesunden aus dem Archiv der Med. Poliklinik gemessen. Es handelt sich dabei ausnahmslos um Herzstromkurven, die nach ihrem sonstigen Verhalten als normal beurteilt werden müßten, und deren Träger auch klinisch und röntgologisch keinen krankhaften Herzbefund oder für die Herztätigkeit möglicherweise wesentlichen anderen Befund haben. Insbesondere gilt dies auch für das Verhalten des Blutdruckes. Um sicher zu gehen, sind alle Fälle mit Blutdruckwerten, die oberhalb der von Saller angegebenen Normgrenzen in den verschiedenen

Altersstufen lagen, ausgeschlossen, auch wenn klinisch nicht das Bild einer Hypertonie vorlag.

C. Ergebnisse.

1. In Anlehnung an die Untersuchungen von Schlomka und Reindell und im Hinblick darauf, daß auch neuerdings Weber von den angeführten Formeln die von Fridericia empfiehlt, wurde letztere den vorliegenden Untersuchungen zu Grunde gelegt. Im Interesse einer größeren Übersichtlichkeit wurden jedoch nicht die gefundenen Systolenwerte als solche dem nach der Formel von Fridericia aus dem zugehörigen Schlagintervall berechneten gegenüber gestellt. Vielmehr wurde die gemessene Systolendauer durch die 3. Wurzel des Schlagintervalls dividiert und somit der Faktor der Fridericia-Formel bestimmt:

$$F = \text{Systole} : \sqrt[3]{\text{Schlagintervall}} = (\text{O bis T}) : \sqrt[3]{\text{Q bis Q}}$$

In Bezug auf letzteren ergibt nun zunächst Tabelle 1 als Durchschnittswert des gesamten Materials **8,03** und zwar mit nur recht geringen Unterschieden für (199) Männer und (137) Frauen. Der auf diese Weise bestimmte Wert des Faktors liegt demnach einerseits unterhalb des von Fridericia mit 8,22 angegebenen, dagegen noch stärker oberhalb des von Herxheimer mit 7,57 angegebenen Wertes.

Tabelle 1.

	Alter im Mittel	syst. Blutdruck im Mittel in mmHg.	Faktor F.			Anzahl der Fälle
			Mittelwert	Fehler desselben $\pm \mu_m$	Streuung des Faktors $\pm \mu_F$	
Gesamtmaterial	42,3	128	8,03	0,02	0,40	336
Männer	42,4	126	8,04	0,03	0,42	199
Frauen	42,1	132	7,99	0,03	0,36	137

Immerhin fallen diese beiden letzteren noch in den Bereich der mittleren (quadratischen) Streuung μ unseres Wertes von 8,03. An sich könnte letztere mit 0,36 bis 0,42 verhältnismäßig hoch erscheinen. Die Umrechnung ergibt jedoch, daß die berechnete Systolendauer bei einer mittleren Schlagfrequenz mit 75 pro Minute nur um (knapp) ± 2 : 100 Sekunden (im Mittel) streuen würde, eine Zahl, die angesichts des von Fridericia selbst angegebenen Normwertes von ± 4,7 : 100 Sekunden auffallend niedrig erscheint.

2. In Bezug auf das Altersverhalten des Faktors ergibt dann Tabelle 2 in der Tat eine deutliche Altersgebundenheit. (Tabelle 2.) Von 7,91 steigt der Faktor zunächst nur sehr wenig, dagegen in den höheren Altersstufen deutlicher bis auf 8,26 im Greisenalter an. Die Unterschiede sind zwar in den einzelnen Dezennien zahlenmäßig an sich gering. Der regelmäßige Gang zeigt aber, daß es sich um

Tabelle 2.

Alter		Anzahl der Fälle = N.	Faktor F			syst. Blutdruck im Mittel in mmHg.
Bereich	Durchschnitt		Mittelwert M.	Fehler dess. $\pm\mu_m = \mu/\sqrt{N}$	Streug. dess. $\pm\mu = \sqrt{\varepsilon\varepsilon/N}$	
—10 J.	8,4 J.	13	7,91	0,08	0,30	—
11—20 J.	15,8 J.	40	7,98	0,05	0,30	117
21—30 J.	25,4 J.	56	7,95	0,07	0,41	125
31—40 J.	35,1 J.	56	7,98	0,05	0,40	128
41—50 J.	45,5 J.	52	8,02	0,05	0,36	132
51—60 J.	55,7 J.	51	8,08	0,05	0,32	142
61—70 J.	65,0 J.	29	8,15	0,07	0,35	148
> 71 J.	77,5 J.	39	8,26	0,08	0,49	147

eine physiologische Gesetzmäßigkeit handelt, zumal der einzige herausfallende Wert (des 2. Dez.) dem zuzugehörigen μ_m zufolge durchaus noch im Bereich der zufälligen Störungen liegt, wie sie jedem, aus einem nicht sehr großen Material gewonnenen Mittelwert anhaften.

Die Rubrik μ_m belegt aber andererseits, daß die Unterschiede des Faktors für die Endpunkte der Altersreihe mit 0,35 außerhalb des statistischen Zufälligkeitskriterium (3 mal $\pm \sqrt{\mu_{m_1}^2 + \mu_{m_2}^2} = 3\text{mal} \pm 0{,}10 = \pm 0{,}30$) liegt. D. h. an sich müßte dieser Unterschied auch ohne den kontinuierlichen Gang der 8 Einzelstufen mit überwiegender Wahrscheinlichkeit nicht mehr als zufallsbedingt, sondern als Folge einer physiologischen Gesetzlichkeit angesehen werden.

In diesem Sinne spricht des Weiteren das Verhalten der (mittleren quadratischen) Streuung μ in den einzelnen Dezennien der Tabelle 2; denn überwiegend liegt diese unter der des allgemeinen Durchschnitts (in Tab. 1) und zwar zum Teil sehr beträchtlich. Sicher oberhalb desselben findet sich μ nur im letzten Dezennium. Dafür, daß der gefundene Aufstieg des Faktors F mit steigendem Alter tatsächlich wirklich und nicht etwa zufällig ist, spricht des weiteren das Ergebnis einer Unterteilung des vorliegenden Gesamtmaterials in zwei erheblich kleinere Gruppen, je nach dem Geschlecht der Untersuchten.

Denn wenn auch mit der Verkleinerung der Gruppen die Mittelwerte des Faktors aus rein statistischen Gründen erheblich stärker schwanken, so zeigen die beiden Tabellen 3 und 4 (nächste Seite) doch deutlich in der zweiten Lebenshälfte (d. h. von 40 Jahren ab) Werte für den Faktor F, die sowohl bei den Männern, wie auch bei den Frauen deutlich über den ersten vier Dezennien liegen.

Tabelle 3. Männer.

Alter		Anzahl der Fälle	Faktor F			Mittlerer syst. Blutdruck		
Bereich	Durchschnitt		M	$\pm \mu_m$	$\pm \mu$	in mm Hg.	$\pm \mu$	$\pm \mu_m$
— 10 J.	8,2 J.	7	8,00	0,12	0,31	—	—	—
11—20 J.	16,0 J.	31	7,99	0,07	0,38	117	13,01	2,60
21—30 J.	25,0 J.	40	7,95	0,07	0,45	127	10,64	1,68
31—40 J.	35,0 J.	31	7,99	0,07	0,34	130	9,50	1,76
41—50 J.	44,8 J.	23	8,02	0,08	0,42	130	12,97	2,77
51—60 J.	55,8 J.	27	7,97	0,07	0,35	135	15,83	3,05
61—70 J.	65,0 J.	14	8,07	0,12	0,42	136	11,62	3,11
> 71 J.	79,0 J.	26	8,34	0,12	0,52	147	18,03	4,13

Tabelle 4. Frauen.

Alter		Anzahl der Fälle	Faktor F			Mittlerer syst. Blutdruck		
Bereich	Durchschnitt		M	$\pm \mu_m$	$\pm \mu$	in mm Hg.	$\pm \mu$	$\pm \mu_m$
— 10 J.	8,7 J.	6	7,81	0,12	0,29	—	—	—
11—20 J.	15,0 J.	9	7,98	0,05	0,15	117	12,12	3,66
21—30 J.	25,7 J.	16	7,96	0,07	0,29	121	8,57	2,14
31—40 J.	35,3 J.	25	7,97	0,08	0,42	125	11,16	2,18
41—50 J.	46,0 J.	29	8,01	0,06	0,32	133	20,73	3,85
51—60 J.	55,6 J.	24	8,15	0,06	0,29	149	19,80	4,04
61—70 J.	65,0 J.	15	8,24	0,09	0,37	160	22,74	5,87
> 71 J.	74,2 J.	13	8,01	0,12	0,43	147	27,11	8,17

In diesem Rahmen fällt dann allerdings im Altersverhalten von F für das 5. bis 8. Dezennium ein Unterschied zwischen Männern und Frauen auf, der zwar rein statistisch noch zufällig sein könnte, mit aller Wahrscheinlichkeit aber doch auf andere Zusammenhänge hinweist. Während der Faktor im 6. und 7. Dezennium für die Männer im Vergleich zu den Frauen auffallend niedrig bleibt, gilt das Umgekehrte für das Greisenalter. Ganz entsprechend verhalten sich nun aber die (mittleren systolischen) Blutdrucke, deren Höhe im 5. und 6. Dezennium zum Teil bei den Frauen recht beträchtlich über denen der Männer liegt, dagegen (zufällig?) in der letzten Altersklasse bei den ersteren wieder abfällt. In den beiden Tabellen 3 und 4 besteht zwar keine strenge Parallelität zwischen den absoluten Blutdruckwerten und der Größe des Faktors F, beziehungsweise der in dieser Hinsicht für beide Geschlechter in unserem Material vorhandenen Unterschiede; aber der Gang der Werte ist doch für beide Größen in Tabelle 3 und 4 so gleichartig, daß damit besondere Beziehungen zwischen Blutdruckhöhe und Größe des Faktors F nahegelegt werden. Als Folge von solchen würde dann auch die zunächst etwas überraschende Tatsache verständlich, daß trotz der Kleinheit der Gruppen bei den Frauen der Altersaufstieg des Faktors F bis zum 7. Dezennium viel gleichmäßiger und viel ausgeprägter in Erscheinung tritt als bei den Männern unseres Materials; denn vom 2. bis 7. Dezennium steigt der systolische Blutdruck bei den Männern (nach Tabelle 3) von 117 auf 136 mm Hg., d. h. um nur 19 mm Hg.; bei den Frauen dagegen im gleichen Altersintervall (von dem gleichen Ausgangswert 117), auf 160 mm Hg., d. h. um 43 mm Hg., also um über den doppelten Betrag wie bei den Männern.

Für das Vorliegen besonderer Beziehungen zwischen dem Verhalten des Faktors F und dem systolischen Blutdruck spricht ferner folgende Tatsache: Wie schon oben hervorgehoben, ist die Streuung des Faktors in den letzten Altersklassen sowohl an unserem Gesamtmaterial wie bei den beiden

Einzelgruppen der Männer und Frauen größer als in allen anderen Dezennien.

Dem entspricht nun ein ganz gleiches Verhalten des systolischen Druckes. Auch für diesen ist die Streuung um den (in Tabelle 3 und 4) angegebenen Mittelwert in der höchsten Altersklasse ganz wesentlich höher als in den jungen (zum Teil 3mal so groß). Es besteht nun zwar keine eigentliche Paralelle zwischen Streuung des Faktors F und der des Blutdruckes um die den einzelnen Altersgruppen zugehörigen Mittelwerte; im Sinne der bisherigen Folgerungen fällt aber immerhin auf, daß sowohl bei Männern wie bei Frauen die Altersklassen mit besonders niedriger Streuung des Blutdruckes (z. B. um nur ± 10 mm Hg.) auch eine deutlich unterdurchschnittliche Streuung für den Faktor aufweisen.

3. Diese Befunde und die eingangs angedeutete Beziehung zwischen Blutdruck und Arbeitsform des Herzens einerseits und zwischen letzterer und zeitlicher Gestaltung der Systole andererseits legten es nahe, das Verhalten des Faktors F bei Unterteilung unseres Materials in Gruppen je nach der Höhe des systolischen Druckes (unabhängig von dem zugehörigen Alter) zu untersuchen.

Tabelle 5.

Syst. Blutdruck in mm Hg.				Durchschnittsalter			Faktor F		
Bereich	Durchschnitt	± μ	± μ_m	M	± μ	± μ_m	M	± μ_m	± μ
—120	109	6,72	0,88	32,0	17,91	2,35	7,95	0,05	0,36
121—140	127	5,53	0,45	38,5	16,64	1,34	7,91	0,03	0,39
141—160	144	4,80	0,62	46,1	14,43	1,94	8,03	0,06	0,41
> 160	173	11,33	1,89	66,0	9,80	1,61	8,15	0,09	0,42

Die unter diesem Gesichtspunkte zusammengestellte Tabelle 5 überrascht indes zunächst.

Denn bei den zwei Gruppen mit höherem Blutdruck (über 140 mm Hg.) liegt der Faktor zwar höher als in den beiden ersten mit (zum Teil) hypotonischen Werten. Im ganzen sind die Unterschiede jedoch so gering, daß man geneigt sein könnte, dieselben lediglich den zwischen diesen Blutdruckgruppen bestehenden Altersunterschieden zuzuschreiben. Bei einer solchen Annahme fällt jedoch bei einem Vergleich der Tabelle 2 und 5 auf, daß z. B. der Faktor für die beiden ersten Gruppen der Tabelle 5 gemessen an den entsprechenden Alterswerten der Tabelle 2 niedrig ist, dagegen in den letzten Klassen eher hoch liegt. Daß hierin wohl tatsächlich sich besondere Beziehungen andeuten, macht Tabelle 6 dann weiter recht wahrscheinlich.

Tabelle 6.

Nach Tabelle 5.			Nach Tabelle 2 interpoliert.	
Alter	RR in mm Hg.	Faktor F.	RR in mm Hg.	Faktor F.
32,0	109	7,95	127	7,97
38,5	127	7,91	130	7,99
46,1	144	8,03	133	8,01
59,5	173	8,15	144	8,11

In dieser sind rechts für die Altersdaten der Tabelle **5** aus Tabelle **2** die zugehörigen Riva-Rocci und Faktorenwerte (graphisch) interpoliert. Der Vergleich dieser Zahlen mit den der Tabelle 5 entnommenen bestätigt den oben aufgeommenen Eindruck zwar zahlenmäßig nicht sehr deutlich, trifft dafür aber für alle vier Gruppen der Tabelle 6 durchgehend zu: Bei gleichem Alter liegt der Faktor F etwas tiefer, wenn die zugehörigen Blutdrucke unterdurchschnittlich sind, dagegen

etwas höher, wenn die zugehörigen Blutdrucke überdurchschnittlich sind. Über die Momente, die an diesem besonderen Zusammenhang zwischen Blutdruck und Größe des systolischen Zeitfaktors F Anteil haben, sind an Hand des vorliegenden Materials Rückschlüsse nicht möglich. In negativem Sinne zeigt Tabelle 7 nur, daß der Blutdruckamplitude wohl keine Bedeutung für das Verhalten von F zukommt.

Tabelle 7.

Blutdruckamplitude in mm Hg.

Bereich	Durchschnitt	Faktor F
—40	30	8,01
41—50	42	8,01
51—60	52	7,97
61—70	61	7,92
> 70	81	8,12

Denn der einzige Wert, der aus den übrigen der Tabelle 7 etwas herausfällt, nämlich der von 8,12 für die Fälle mit einer Amplitude über 70 mm Hg. findet seine Erklärung am einfachsten und wahrscheinlichsten darin, daß (bei einem klappengesunden Herzen) eine solche Amplitude sich ja zu allermeist nur bei den oberen Grenzwerten des „normalen" systolischen Druckes findet.

4. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für den gefundenen Altersgang des systolischen Zeitfaktors schien schließlich darin gegeben, daß die Schlagfrequenz in den verschiedenen Altersgruppen (dieses Materials) sich ändere. Eine dahingehende gesonderte Untersuchung schien zugleich aus dem Grunde wünschenswert, weil sie an Hand des eigenen Materials ein Urteil darüber gestattete, ob und inwieweit die von Fride-

ricia angegebene Formel mit Benutzung der 3. Wurzel des Schlagintervalls tatsächlich frequenzunabhängig ist.

Tabelle 8.

Schlagfrequenz pro Minute		Faktor F	Mittleres Alter in Jahren
Bereich	Durchschnitt		
—70	62	7,99	37,6
71—80	76	8,07	43,4
81—90	84	8,09	49,3
> 90	101	8,04	48,4

Die unter diesem Gesichtspunkte in Tabelle 8 vorgenommene Aufteilung des benutzten Materials in den verschiedenen Gruppen je nach der Schlagfrequenz läßt Beziehungen zwischen letzterer und Größe des Faktors F nicht erkennen: denn der etwas niedrige Wert der ersten Gruppe mit einer Frequenz bis zu 70 pro Minute scheint ohne weiteres als Folge des niedrigen Alters dieser Klasse, d. h. im Rahmen der sonstigen Altersabhängigkeit des systolischen Zeitfaktors erklärt.

D. Erörterung der Ergebnisse.

1. Die letztgenannten Ergebnisse, daß nämlich der Faktor der Fridericia Formel innerhalb der physiologischen Weise vorkommenden (Ruhe-) Bereiche frequenzunabhängig ist, bestätigt die bisherige Angabe von Fridericia. Da zudem unseren eingangs gegebenen Befunden zufolge der Faktor F, selbst bei Bezugnahme auf das Gesamtmaterial (mit einer Streuung von nur ± 0,40), verhältnismäßig wenig schwankt, erscheint die Fridericia Formel als geeignetes Hilfsmittel der normalen und pathologischen Kardiologie.

Auffällig und einer Klärung notwendig erscheint dabei allerdings der Umstand, daß der am vorliegenden Material ermittelte Durchschnittsfaktor von 8,03 sich weder mit dem entsprechenden von Fridericia gleich 8,22, noch mit dem später von Herxheimer vorgeschlagenen von 7,57 deckt, vielmehr etwa in der Mitte zwischen beiden liegt.

Als Erklärungsmöglichkeit kommen meines Erachtens in erster Linie Unterschiede in der Meßtechnik in Betracht. Tatsächlich scheint in solchen der Grund für den so wesentlich tieferen Wert des Faktors F bei Herxheimer zu liegen. Denn es ergibt sich, daß er, abweichend von Fridericia und mir als Dauer der Systole „die Strecke von Beginn der Initialzacke, bis zum tiefsten Punkt der Finalschwankung" gemessen hat, weil ihm das „eigentliche Ende" von T oft nicht scharf genug abgrenzbar erscheint.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für die Abweichung in der Größe des Faktors könnte in der Benutzung verschiedener Ableitungen durch die verschiedenen Untersucher gegeben sein.

Um diese Frage und damit einen grundsätzlichen, gegen das ganze Verfahren möglichen Einwand zu klären, sind 30 normale E. K. G.e wahllos aus dem Archiv der medizinischen Poliklinik entnommen (einschließlich einiger technisch nicht ganz einwandfrei abgrenzbarer Kurven) und in Bezug auf den Faktor F in allen drei Ableitungen untersucht worden. (Tabelle 9.) Das Ergebnis ist, daß nach Tabelle 9 die Systolenlänge elektrokardiographisch in allen drei Abteilungen bei der oben geschilderten Meßtechnik übereinstimmt.

Tabelle 9.

Ableitung	Faktor F		
	M	$\pm \mu_m$	$\pm \mu$
Abl. 1	8,08	0,02	0,11
Abl. 2	8,12	0,01	0,06
Abl. 3	8,11	0,02	0,15

Denn die geringfügigen Differenzen liegen weit innerhalb des statistischen Zufallskriteriums, wie die Werte der Rubrik μ_m ohne besondere Rechnung beweisen.

Die Benutzung verschiedener Ableitungen kommt danach als Ursache der Differenzen der angegebenen Faktorenwerte wohl nicht in Betracht. Die Rubrik μ der Tabelle 9 zeigt jedoch, daß die Streuung des Faktors bei Messung in Ableitung 2 am gleichen Material wesentlich geringer als in den beiden anderen Ableitungen ist. Es kommt also danach der Wahl der zur Messung benutzten Ableitung wohl keine Bedeutung für die Größe der elektrokardiographischen Systolenlänge als solche zu, dagegen aber in gewissem Maße für die Genauigkeit ihrer Bestimmung. Tabelle 9 erweist somit in Bestätigung der von uns getroffenen Wahl Ableitung 2 als geeignetste zur Bestimmung von Q bis T. Umgekehrt erklärt sich, daß μ für Ableitung 3 den größten Wert aufweist, daraus, daß ja zumeist T in Ableitung 3 am kleinsten und am flachsten verläuft.

Eine letzte Ursache schließlich für die Unterschiede zwischen der von Fridericia, Herxheimer und mir gefundenen Größe des systolischen Zeitfaktors kann schließlich meinen weiteren Ergebnissen zufolge in einer unterschiedlichen Alterszusammensetzung des zur Bestimmung von F benutzten Materials gegeben sein. Jedenfalls fände sich darin zum Teil eine Erklärung dafür, daß zum Beispiel der von Herxheimer an Sporttreibenden, Studenten und Polizeischülern gewonnene N o r m w e r t mit 7,57 sowohl zu dem von Fridericia wie auch zu dem von mir gefundenen besonders niedrig liegt.

Zusammenfassend folgt aus alledem, daß es bei geeigneter Meßtechnik zweifellos gelingt, nach dem von Fridericia entwickelten Verfahren die normalen Beziehungen zwischen Schlagfrequenz und Systolenlänge in der Ruhe (für klinische Zwecke) genau genug zu erfassen.

2. Die klinische Auswertung der auf diese Weise ermittelten Soll-Länge der Systole im Vergleich zu der wirklich

gemessenen scheint noch aus einem anderen Grunde aussichtsreich. Meine Untersuchungen haben nämlich ergeben, daß sich der Streuungsbereich der berechneten Werte bei der von mir innegehaltenen Meßtechnik und bei Berücksichtigung des Lebensalters wesentlich einengt, d. h. den Normbereich enger und zugleich schärfer abgrenzen läßt. Letzterer wird in der medizinischen Statistik zumeist mit dem einfachen Wert der mittleren quadratischen Streuung eines untersuchten Materials um seinen Mittelwert oder mit dem doppelten Betrag angesetzt (also mit $\pm \mu$ oder $\pm 2\mu$). Wenn auch die Wahl der ersteren (engere) Normgrenze ($\pm \mu$) aus der Natur der Verteilungskurve an sich begründet scheint (Schlomka), so erscheint dieselbe bei einem schon vorher unter bestimmten „Norm"bedingungen gebildeten Materials doch zu eng; denn das so umgrenzte Normgebiet würde im allgemeinen nicht ganz 70 % der Fälle umfassen, — also 30 % unter anderweitigen „Norm"-Gesichtspunkten ausgewählte als „abnorm" ergeben. Die Grenzziehung mit $\pm 2\mu$ würde dagegen etwa 95 %, d. h. praktisch fast alle Fälle auch in Hinsicht auf das speziell untersuchte Merkmal als „normal" kennzeichnen. Eine solche Normgrenze ist, weil schon viel zu weit, praktisch bedeutungslos, zudem auch nicht theoretisch begründbar.

Ausgehend von der Überlegung, daß jeder (an einem nicht sehr großen Material) bestimmte Mittelwert mit einem gewissen „Fehler" (richtiger Unsicherheitsmaß) μ_m behaftet ist und dies auch für das Streuungsmaß μ selbst gilt, scheint es richtig, den Normbereich so weit zu spannen, daß dieser Tatsache Rechnung getragen wird. Dieses geschieht, jedenfalls in erheblichem Grade, wenn als Normgrenze folgender Wert gesetzt wird $\pm (\mu + \mu_m + \mu_m)$. Denn das auf diese Weise abgegrenzte Normgebiet umfaßt für die in Tabelle 10 je nach dem Alter gegebenen Faktoren F immerhin zirka 77 %—83 %, im Mittel etwa 80 % der zugrunde liegenden Fälle.

Tabelle 10.

Alter		Faktor F	„Normgrenze“ = $\pm(\mu + \mu_m + \mu_m)$		Normal-bereich
Bereich	Durch-schnitt		absolut	in % von F	
—10	8,4	7,95	0,39	4,9	7,46—8,34
11—20	15,8				
21—30	25,4	7,95	0,52	6,5	7,43—8,47
31—40	35,1	7,98	0,49	6,2	7,49—8,47
41—50	45,5	8,02	0,45	5,6	7,57—8,47
51—60	55,7	8,08	0,40	5,0	7,68—8,48
61—70	65,0	8,15	0,47	5,8	7,68—8,62
> 71	77,5	8,26	0,63	7,6	7,63—8,89

Dabei beträgt die so gebildete Normgrenze nach Tabelle 10 nur 4 %—6 % des Faktors und auch in der Greisenklasse nur etwa 8 % desselben.

Bei dem Versuche, auf diesem Wege nun den „Normal-Bereich“ der (Ruhe-) Systolendauer unter Berücksichtigung des Lebensalters festzulegen, ist eine bisher im Schrifttum nicht erwähnte Tatsache zu beachten. Aus der Struktur der Fridericia Formel folgt nämlich rein arithmetisch, daß ein gegebener Normalbereich des Faktors F sich in Bezug auf den zugehörigen Normalbereich der Systolendauer (in Sekunden : 100) unterschiedlich auswirkt, je nach der Größe der unter dem Wurzelzeichen stehenden Zahl, d. h. der „Normalwert“ der Systolendauer nach Fridericia ist zwar frequenzunabhängig, dagegen nicht der „Normalbereich“. Diese Frequenzabhängigkeit des letzteren wirkt sich nach Tabelle 11 auch innerhalb physiologischerweise noch vorkommenden (Ruhe-) Schlagfrequenzen beträchtlich aus, indem z. B. der Normbereich der Systolendauer im jugendlichen Alter (bis zu

20 Jahren) bei einer Schlagfrequenz von 50 pro Minute um rund 90 % größer ist als für eine Pulsfolge von 120 pro Minute. (Tabelle 11). Es ergibt sich daraus, daß die Feststellung eines Normalbereiches der Systolenlänge als solcher in Sekunden : 100, wie dies z. B. von Fridericia mit 4,7 Sekunden : 100 geschehen ist, nicht zulässig ist. Dagegen ist auch die Normgrenze frequenzunabhängig, wenn sie nicht in absoluten Zahlen, d. h. in Sekunden : 100 angegeben wird, sondern relativ, d. h. in Prozenten des zugehörigen Normwertes. In diesem Falle ist also die relative Normgrenze der Systolenlänge gleich der des Faktors F.

Tabelle 11.

Alter		Normbereich in Sekunden : 100		
Bereich	Durchschnitt	bei einer Schlagfrequenz von 50 p. M.	bei einer Schlagfrequenz von 75 p. M.	bei einer Schlagfrequenz von 120 p. M.
—10	8,4	36,8—41,2=**4,4**	32,2—36,0=**3,8**	27,5—30,8=**2,3**
11—20	15,8			
21—30	25,4	36,6—41,8=**5,2**	32,1—36,5=**4,4**	27,4—31,2=**3,8**
31—40	35,1	37,0—41,8=**4,8**	32,3—36,5=**4,2**	27,6—31,2=**3,6**
41—50	45,5	37,4—41,8=**4,4**	32,7—36,5=**3,8**	27,9—31,2=**3,3**
51—60	55,7	37,9—41,9=**4,0**	33,1—36,6=**3,5**	28,3—31,3=**3,0**
61—70	65,0	37,9—42,6=**4,7**	33,1—37,2=**4,1**	28,3—31,8=**3,5**
> 71	77,5	37,7—43,8=**6,1**	32,9—38,4=**5,5**	28,2—32,8=**4,6**

Damit würde der Normbereich der (Ruhe-) Systolendauer nach Tabelle 10 bis zu 70 Jahren etwa (nach oben abgerundet) 6 %—6,5 % und im höheren Alter 8 %—8,5 % nach oben und unten vom zugehörigen Normwert betragen.

3. Der auf diese Weise abzugrenzende (relative) Normbereich der (Ruhe-) Systolenlänge liegt nun, trotzdem er etwa 80—85 % des unter sonstigen kardiologischen „Norm"-voraus-

setzungen gebildeten Materials umfaßt, ganz wesentlich enger als der von Fridericia angegebene. Denn aus dem von letzterem angegebenen Grenzwert von ± 4,7 Sekunden : 100 ergibt sich (sogar bei zu Grundlegung des von dem Autor angegebenen verhältnismäßig großen Faktors von 8,22) für eine mittlere Schlagfrequenz von 75 eine relative Normgrenze von ± **13** %, d. h. also eine doppelt so große wie die hier angenommene.

Durch eine solche bessere Präzisierung der Normgrenzen hat das ganze Verfahren der Messung der relativen Systolenlänge (d. h. derselben in Bezug auf die zugehörige Schlagfrequenz) zweifellos eine bessere Grundlage für die klinische Auswertung gewonnen. Bei letzterer sind jedoch noch einige bisher im Schrifttum ebenfalls nicht berücksichtigte Dinge grundsätzlicher Art zu beachten. Die schon eingangs erwähnten von Herxheimer und auch von Schlomka und Reindell gemachten Feststellungen, daß nämlich bei Sportlern gerade auf der Höhe des leistungsfähigen Trainings die relative Systolenlänge über durchschnittlich lang (beziehgsw. zu lang) zu sein pflegt, beweist entgegen der bisherigen Auffassung, daß die relative Länge der Systole an sich wohl nichts über die Funktionstüchtigkeit des Myokards aussagt. Sie gibt vielmehr nur einen Hinweis auf die Arbeitsform des Myokards. Dieser schon von Schlomka in seiner dritten Mitteilung gezogene Schluß findet in den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung eine Bestätigung und Ergänzung durch den gefundenen Altersgang des Faktors F. Denn in diesem Sinne zeigt dessen Ansteigen mit dem Alter ebenfalls nur einen Anpassungsvorgang der Arbeitsform des Herzens an die mit dem Alter sich ändernden Arbeitsbedingungen des Herzens. Letztere sind einmal gegeben durch die (zu allermeist) mit dem Alter eintretende Erhöhung des systolischen Druckes, gegen die das Herz anzuarbeiten hat. Dementsprechend ließ sich zeigen, daß mit steigender (Alters)-Druckbelastung die relative Systolenlänge zunimmt, was nach

den von Bohnenkamp und Mitarbeitern abgeleiteten Grundgesetzen der Herzenergetik den Versuch einer ökonomischen Anpassung bedeuten würde.

Daneben spielen aber noch andere, die Art der Arbeit ändernde zahlenmäßig noch nicht faßbare Altersfaktoren für den Anstieg der relativen Systolendauer eine maßgebende Rolle. Um diese für die Klinik, namentlich für die diagnotisch-prognostische Auswertung der relativen Systolenlänge hinreichend beurteilen zu können, sind indes weitere Untersuchungen notwendig. Denn gerade aus der Tatsache des von mir gefundenen physiologischen Altersanstieges der relativen Systolenlänge, ebenso wie aus den ganz andersartigen Beobachtungen über die relative (Ruhe)-Systolenlänge bei trainierten Sportlern folgt folgendes:

Eine außerhalb des Normbereiches liegende Systolenlänge kann nur dann als Ausdruck einer gestörten, beziehungsweise schlechten Herzfunktion gewertet werden, wenn sich sonst klinisch keine Änderungen oder Abweichungen in den extrakardialen Bedingungen des ganzen Kreislaufes finden. Nur bei Kenntnis der letzteren und ihrer Einwirkungen auf die relative Systolenlänge wird letztere klinisch für die funktionelle Herzdiagnostik verwertet werden können.

Literatur.

1. Wenckebach und Winterbach: „Die unregelmäßige Herztätigkeit“ (Leipzig 1927).
2. Rothberger: „Eig. der Physiologie“, Band 32 (1931).
3. Bazett: Zit. nach Rothberger.
4. Fridericia „Acta scand. med.“ 53/54 (1920).
5. Bürger und Schlomka: „Klinische Wochenschrift“ (1928).
6. Schlomka und Reindell: „Arb. physiol.“ (1934).
7. Bohnenkamp: Zit. nach Schlomka.
8. Herxheimer: „Zur klinischen Medizin“, 98 (1924).
9. Miki: Zit. nach Wenckebach.

10. Cheer: „Duration of the Electrical Systole (Q-T-Interval) in Cardiac Failure". Proceed. Soc. Exper. Biol. and Med. Vol. 27. (1929/30).
11. Weber: „Elektrokardiographie" (1935).
12. Lassowsky: „Der Zeitverlauf der einzelnen Phasen des Elektrokardiogramms bei gesunden und herzkranken Individuen und seine diagnostische Verwertung". Diss. Basel 1926.
13. Marzahn: „Über die elektrokardiographische Veränderung bei postoperativer Tetanie". Diss. Med. Wochenschrift 1935 Nr. 13
14. Schäfer und Schmitz: „Zeitschrift für Kreislaufforschung", Heft 16. (1935).
15. Saller: „Über die Altersveränderung des Blutdruckes". Zeitschrift d. ges. exper. Med. Band 58 (1928).

Lebenslauf.

Am 10. Mai 1909 wurde ich, Wilhelm Raab, als Sohn des Wilhelm Raab und seiner Ehefrau Auguste geb. Emde in Wilhelmshaven geboren.

In Burgsteinfurt besuchte ich die Volksschule und anschließend in Münster die Konrad Schlaun Oberrealschule, an der ich Ostern 1930 die Reifeprüfung ablegte. Meine ersten drei Semester studierte ich in Freiburg, anschließend in Bonn, wo ich im August 1933 meine ärztliche Vorprüfung bestand. In meinem ersten klinischen Semester ging ich wieder nach Freiburg, um dann bis zu meinem Staatsexamen in Bonn zu bleiben. Hier legte ich dann auch im Sommerhalbjahr 1936 mein Medizinisches Staatsexamen ab.